FACULTE DE MEDECINE XAVIER-BICHAT

ANNEE 1973

PARIJS

N° 4.998 L
94

THESE pour le

DOCTORAT en MEDECINE

PAR

Madame BAUDE Annie, épouse MAIN
Née le 16 Septembre 1945
à MONTOIRE SUR LE LOIR - 41 -

Présentée et soutenue publiquement le

COELIOSCOPIE et BIOPSIE D'OVAIRE sous STIMULATION OVARIENNE

PRESIDENT : Monsieur R. MERGER, PROFESSEUR

Edité par : DUPLITEC - 1, rue du Cardinal Verdier
92600 ASNIERES

FACULTE DE MEDECINE XAVIER-BICHAT

ANNEE 1973 N° 4.998 L

THESE pour le

DOCTORAT en MEDECINE

PAR

Madame B A U D E Annie, épouse M A I N

Née le 16 Septembre 1945

à MONTOIRE SUR LE LOIR - 41 -

Présentée et soutenue publiquement le

COELIOSCOPIE et BIOPSIE D'OVAIRE sous STIMULATION OVARIENNE

PRESIDENT : Monsieur R. MERGER, PROFESSEUR

Edité par : DUPLITEC - 1, rue du Cardinal Verdier
92600 ASNIERES

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur R. MERGER

Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté de Médecine de PARIS .

En hommage respectueux pour l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant de
présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur J. De BRUX

Professeur d'Anatomo - Pathologie à la Faculté de Médecine de PARIS .

Pour l'accueil qu'il nous a réservé
et pour la clarté de son enseignement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548019_0013

A mes Parents ,
en témoignage de ma profonde tendresse.

A Pascal ,
pour tout ce que nous partageons.

A notre fils, Aloÿs ,
pour la joie qu'il me donne.

A Denis et Marie .

COELIOSCOPIE et BIOPSIE d'OVAIRE

Sous STIMULATION OVARIENNE

— INTRODUCTION —

De gros progrès ont été faits ces dernières années, dans le traitement de la stérilité d'origine ovarienne, grâce à la commercialisation de substances induisant l'ovulation. Les premiers pas du traitement par les hormones gonadotropes ont débuté vers 1930. Les succès étaient alors décevants. On disposait en effet, à cette époque, de substances hétérologues, d'origine animale, antigéniques pour l'espèce humaine. La formation rapide d'anticorps épuisait très vite leur activité. Et les traitements prolongés et répétés entraînaient des accidents graves, fréquents et imprévisibles. Ces premières hormones gonadotropes étaient :

- L'A.P.G ou Animal Pregnant Gonadotrophin, extraite du sérum d'ovins ou de bovins.
- La P.M.S.G ou Pregnant Mare Serum Gonadotrophin, extraite du sérum de jument gravide.

Les gonadotrophines humaines, obtenues par extraits purifiés d'hormones naturelles, sont apparues au cours des quatorze dernières années. Il s'agit des :

- H.P.G ou Human Pituitary Gonadotrophins, extraites d'hypophyses humaines. Mais la difficulté à se procurer des hypophyses en quantité suffisante a réduit l'emploi des H.P.G à l'expérimentation.

Les recherches se sont alors tournées vers l'utilisation de l'activité F.S.H des hormones gonadotropes d'urines de femmes ménopausées. C'est ainsi que furent mises au point les :

- H.M.G ou Human Menopausal Gonadotrophins. Leur effet F.S.H prédominant les fait utiliser en traitement séquentiel avec les H.C.G ou gonadotrophines chorioniques, à effet L.H prédominant. On reproduit ainsi un cycle gonadotrophinique artificiel.

Mais l'emploi de ces substances se solda, au stade initial de leur utilisation, par des accidents graves dont plusieurs sont rapportés dans la littérature. Ils surviennent le plus souvent après la première injection d'H.C.G , lors d'une cure par H.M.G + H.C.G . Dans certains cas, il s'agit d'un syndrome d'hyperstimulation latente, découvert à l'examen systématique de surveillance, par la perception de gros ovaires douloureux. Ailleurs, ils réalisent des tableaux gravissimes d'hyperstimulation. On a ainsi décrit des ruptures kystiques, voire le syndrome aigü de Meigs, associant ascite-hydrothorax-kystes ovariens, (5 - 9 - 11 - 16 - 17 - 18 - 20 - 23 - 24). Lunenfeld (16) a classifié les divers cas d'hyperstimulation dans un tableau, par ordre de gravité croissante, donnant la conduite à tenir dans chaque cas.

Récemment, sont apparues des substances pharmacologiques à action probablement hypothalamique. Elles ont été l'objet de nombreux travaux depuis 1957, et sont actuellement mieux connues.

Il s'agit :

- du Citrate de Clomifène et du Cyclofénil.

Ces nouveaux produits, bien que moins difficiles à manier que les précédents, ont provoqué des accidents d'hyperstimulation, en particulier le Citrate de Clomifène.

C'est devant de tels tableaux qu'ont été pratiquées, à tort, de nombreuses castrations regrettables. Actuellement, les accidents sont bien connus. Les signes rétrocèdent après cinq à six jours d'arrêt du traitement et de repos strict au lit, avec glace sur le ventre et anti-inflammatoires. C'est aussi dans ce même contexte d'hyperstimulation, qu'ont été pratiquées, en milieu de gynécologie chirurgicale, les premières coelioscopies sous stimulation ovarienne. La visualisation de l'ovaire induit était alors limitée à ces seuls accidents.

Actuellement, les progrès survenus dans la préparation des produits et la meilleure connaissance des traitements, ont fait baisser la fréquence de tels accidents. La coelioscopie est alors délaissée et les examens de laboratoire ont pris toute leur importance dans la surveillance du traitement inducteur. Cependant, ces examens biologiques ne traduisent que les signes indirects de la stimulation ovarienne; ils ne permettent, en aucun cas, d'affirmer avec certitude qu'une ovulation a eu lieu. Et même, un décalage thermique avec un prégnandiol normal, entre 2 et 5 mg par 24 heures, un endomètre en phase folliculino-lutéinique, ne traduisent pas obligatoirement la survenue d'une ovulation, suivie d'un corps jaune

normal. En effet, nous savons que la lutéinisation d'un follicule non rompu, entraîne des modifications semblables à celles d'un corps jaune post-ovulatoire.

L'examen coelioscopique complété par la biopsie ovarienne, est devenu un examen de routine, fondamental dans l'appréciation de la valeur de l'ovaire en organites, et par voie de conséquence, dans la possibilité d'un éventuel traitement par induction de l'ovulation.

L'objet de ce travail est double :

1°) - Permettre de visualiser les conditions dans lesquelles les ovaires répondent à la stimulation, en dehors de tous incidents ou accidents d'hyperstimulation.

2°) - Mais aussi et surtout, insister sur l'intérêt de la coelioscopie après stimulation ovarienne qui, par le moment où elle est pratiquée, a l'avantage de montrer la présence d'organites en quantité suffisante, et de démontrer que la "dynamique" ovarienne fonctionne.

17 coelioscopies faites dans ces conditions, complétées 12 fois par une biopsie d'ovaire viennent à l'appui de cette attitude.

Nous envisagerons successivement :

I - Le choix des patientes et les méthodes.

II - La présentation des observations.

III - Les constatations coelioscopiques après stimulation ovarienne.

IV - La discussion de la valeur diagnostique et pronostique de la biopsie d'ovaire per-coelioscopique après stimulation.

CHAPITRE - I - CHOIX DES PATIENTES ET METHODES -

La plupart de nos patientes étaient traitées pour des troubles de fertilité, soit pour une stérilité primaire ou secondaire, soit pour une infertilité. Elles sont réparties en 3 lots :

- Les aménorrhées secondaires : 8 cas.
- Les anovulations avec spanioménorrhée : 6 cas.
- Les insuffisances lutéales : 3 cas.

Dans un premier temps, nous avons fait un bilan complet de la stérilité :

- Examen clinique général et examen gynécologique
- Hystéro-salpingographie
- Tests post-coïtaux
- Spermogramme du mari
- Courbe thermique
- Biopsie d'endomètre
- Radiographies de la selle turcique, au besoin.

Ce bilan clinique est complété par un bilan hormonal :

- Dosage des Gonadotrophines Urinaires Totales (G.U.T)
- Dosage des Oestrogènes, du Pregnandiol, des 17 cétos et 17 OH stéroïdes avant et après l'épreuve de stimulation-freinage de Jayle.

La stimulation est alors entreprise, en dehors d'une contre-indication, c'est-à-dire :

- Tumeur du système nerveux central, tumeur hypophysaire.
- Taux élevé des G.U.T .
- Réponse ovarienne hyperplasique après l'épreuve de Jayle.

La surveillance du traitement est rigoureuse, tous les 2 à 3 jours. Elle porte sur :

- La courbe thermique.
- La glaire cervicale. L'ouverture du col.
- Le volume des ovaires.
- Le dosage rapide des oestrogènes sur les urines de I2 heures, au besoin (en fin de cure, la normale est de I00γ/24 h.) .

Les produits que nous avons utilisés sont :

- Les H.M.G.
- Le Citrate de Clomifène.
- Le Cyclofénil.

La prescription a été faite dans des conditions différentes :

—— Dans 3 cas, nous avons employé les gonadotrophines humaines. Il s'agissait :

- Dans 1 cas d'une anovulation avec spanioménorrhée.
- Dans 2 cas d'une insuffisance oestrogénique du corps jaune.

Nous avons donné les gonadotrophines à la dose de 2 ampoules par jour, pendant 5 jours, en intra-musculaire, à partir du 5ème jour du cycle. Dans ces 3 cas, nous avons obtenu, au 5ème jour, une glaire abondante et filante. Nous avons alors administré, 24 à 48 heures après l'arrêt des H.M.G, 3 injections intra-musculaires d'H.C.G. à 5.000 Unités; chaque injection étant espacée de 48 heures de la précédente. Il est inutile de dire la surveillance attentive de ces femmes traitées par l'association H.M.G + H.C.G.

--- Dans 3 cas, nous avons employé le Citrate de Clomifène. Il s'agissait :

- Dans 1 cas, d'une aménorrhée secondaire.
- Dans 2 cas, d'une anovulation avec spanioménorrhée.

La dose administrée était de 2 comprimés par jour pendant 5 jours, à partir du 3è jour du cycle.

--- Dans 11 cas, nous avons utilisé le Cyclofénil :

- Dans 7 cas, pour une aménorrhée secondaire.
- Dans 3 cas pour une anovulation avec spanioménorrhée.
- Dans 1 cas, pour une insuffisance lutéale.

Nous avons donné 2 comprimés par jour, pendant 1 semaine, à partir du 5è jour du cycle.

Dans le cas des aménorrhées, nous avons institué un cycle artificiel avant le traitement inducteur.

Dans tous les cas, les patientes devaient surveiller l'apparition d'un décalage thermique sur la courbe ménothermique pour être hospitalisées en vue d'une coelioscopie :

- Dans 8 cas, il y eut un décalage thermique.
- Dans 9 cas, il fut absent. La courbe resta monophasique basse.

La coelioscopie fut faite 17 fois :

- Le lendemain du décalage thermique quand il survint.
- A la fin du traitement inducteur quand il n'exista pas de décalage.

Il est inutile de rappeler que la coelioscopie doit être pratiquée par un coelioscopiste-chirurgien entraîné. Sa technique actuellement bien mise au point, est décrite dans tous les ouvrages. Elle permet d'avoir :

1°) - Une vue d'ensemble de l'appareil génital et plus particulièrement du volume ovarien par rapport au volume de l'ensemble de l'appareil génital.

2°) - Une vue plus rapprochée et notamment de l'ovaire. Les éléments étudiés sont alors les suivants :

— La corticale : Sa couleur.

Sa surface, lisse ou frippée.

La fréquence des cicatrices, bon signe de dystrophie ovarienne. On distingue ainsi : La dystrophie "par en dehors", avec lésions inflammatoires de voisinnage et ovaires kystiques. La dystrophie "par en dedans", avec

ovaires polymicrokystiques, témoins d'un dysfonctionnement neuro-endocrinien. Le syndrome de Stein - Leventhal, enfin, dans lequel l'ovaire est augmenté de volume, blanc, lisse, nacré, très vasculaire.

-- Le ou les corps jaunes :

Parfois, il faudra le rechercher à l'aide du palpateur, à la face cachée de l'ovaire. Ses caractères seront notés avec soin, c'est-à-dire :

- Sa couleur
- Son volume
- Son siège
- Sa vascularisation
- Sa surface
- Son aspect normal ou kystique
- La présence d'un perthuis d'ovulation, signe direct de la réalité de l'ovulation.

Au terme de cet examen, l'ovaire peut être classé en :

- Ovaire normal.
- Ovaire anormal : - dystrophique
  - steinien
  - petit, scléreux.

Mais le fait fondamental qui nous intéresse ici, est l'existence d'un corps jaune. Pour être normal, le corps jaune vu de près doit se présenter comme un organe plein,

dont la teinte, sous la lumière importante du coelioscope, va de jaune ocre à une coloration franchement rougeâtre, et dont la surface est parcourue par de nombreux vaisseaux. Il est implanté sur une corticale ovarienne qui, à l'entour, a conservé des caractères normaux. Le volume peut en être variable; la surface, parfois lisse, est dans d'autres cas mamelonnée. En regardant avec beaucoup d'attention, on retrouve très souvent le stigma sous la forme d'une ombilication plus ou moins prononcée, témoin de valeur de la rupture folliculaire.

L'examen de l'ovaire opposé doit être systématiquement pratiqué au niveau de sa partie visible et, à l'aide du palpateur, au niveau de sa partie cachée.

Nous ne considérons pas comme normaux les corps jaunes qui ne correspondent pas aux aspects qui viennent d'être décrits. Il en est ainsi des corps jaunes partiellement ou totalement kystiques qui ne sont souvent qu'une lutéinisation d'un follicule non rompu.

Au cours de ces I7 coelioscopies, nous avons pratiqué I2 biopsies d'ovaires. Nous employons la technique de PALMER : l'ovaire est saisi en son milieu, loin du hile. La coagulation est débutée dès la pénètration du couteau tranchant. Si un saignement persiste au retrait de la pince, une électrocoagulation complémentaire est assurée par l'extrémité de la pince. Les fragments sont ensuite envoyés à l'histologie, au Professeur De BRUX . En aucun cas nous n'avons pratiqué de biopsie du corps jaune, en raison du risque hémorragique.

CHAPITRE II - PRESENTATION DES OBSERVATIONS -

Nous rapportons 17 observations de patientes présentant des troubles de fertilité et qui, après bilan fonctionnel se répartissent, nous le rappelons, en :

- 8 aménorrhées secondaires
- 6 anovulations avec spanioménorrhée
- 3 insuffisances lutéales.

Les traitements entrepris ont été :

- 3 fois les H.M.G
- 3 fois le Clomifène
- 11 fois le Cyclofénil.

-- Observation n° 1 -- ARZ ... Michèle, 28 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire au cours d'un traitement par Cyclofénil.

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 12 ans.
Durée : 5 jours.
Cycles de 30 jours.

— 2 Avortements spontanés à 2 mois, sans curetage, en 66 et 68.

— 1 Avortement spontané à 2 mois 1/2, avec curetage sur rétention d'oeuf mort, en 69.

Histoire de la maladie :

Il s'agissait d'une infertilité de 3 ans par anovulation avec spanioménorrhée.

-- 1ère cure de Cyclofénil du 2 au 21 Janvier 72, à la dose de 2 comprimés par jour. La courbe thermique reste monophasique basse.

-- 2ème cure de Cyclofénil du 15 Février au 5 Mars 72, à la dose de 2 comprimés par jour. La courbe reste monophasique.

-- 3ème cure de Cyclofénil associé à Niamide le 12 Mars 72. Un décalage thermique survient le 19 Mars.

Explorations :

Les épreuves dynamiques pratiquées auparavant, avaient montré une hyperplasie ovarienne globale.

L'hystérographie était normale.

La coelioscopie est faite le 20 Mars, au 2ème jour du décalage thermique :

-- Utérus, légèrement augmenté de volume, normal pour une phase lutéale.

-- Trompes et Péritoine : normaux.

-- Les Ovaires sont augmentés de volume. Ils mesurent 4 cm de diamètre :

- A gauche, la corticale est d'aspect normal, irrégulière.
- A droite, la corticale est lisse et il existe un corps jaune.

On fait une biopsie des 2 ovaires et de l'endomètre.

Résultats histologiques :

1°) - de la biopsie d'ovaire :

Corticale peu épaisse, dense, fibreuse, peu cellulaire. Rares follicules primordiaux à la partie profonde. Sur un des fragments, il existe un organite folliculaire de type kystique dont la paroi granuleuse peu épaisse repose sur une membrane d'atrésie.

Conclusion : Ovaire dystrophique, pauvre en follicules primordiaux et ne présentant guère d'organites folliculaires évolutifs.

2°) - de la biopsie d'endomètre :

Elle montre une sollicitation folliculino-lutéinique.

Le plateau thermique chute au 4ème jour et la patiente sort le 24 Mars.

— Observation n° 2 — DAV ... Martine, 24 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire après traitement par Cyclofénil.

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 14 ans.
Durée : 7 à 8 jours.
Cycles irréguliers d'environ 2 mois.

— Spanioménorrhée puis aménorrhée progressive entraînant, à 19 ans, un traitement par Oestro-Progestatifs (Ovariostat et Ovanon), entre 68 et Mars 71, sans résultats.

Histoire de la maladie :

Mme DAV ... consulte le Dr Legros en Mai 71. Après un bilan complet, elle est mise à 2 c/jour pendant 10 jours de Cyclofénil. La cure n'est suivie d'aucun décalage thermique.

La coelioscopie est faite le 24 Janvier 72. Elle montre :

— Un utérus normal.

— A droite : la trompe est normale. L'ovaire est un peu gros, lisse, avec de petits vaisseaux dilatés. Il n'y a pas de follicules visibles.

— A gauche : la trompe est normale. L'ovaire est augmenté de volume, lisse, porteur de 2 petits follicules en voie de maturation.

On pratique une biopsie des ovaires.

Résultats histologiques :

1°) - Ovaire gauche :
Albuginée épaisse. Il existe 2 follicules antraux. Très importante lutéinisation de la thèque interne.

2°) - Ovaire droit :
Albuginée épaisse. Les follicules primordiaux sont assez nombreux; aucun n'est stimulé.

Conclusion : Ovaires très stimulés.

La malade sort le 29 Janvier 72 et sera suivie en ville par le Dr Legros. Elle devra guetter un décalage thermique après la biopsie d'ovaire, pour pratiquer des dosages hormonaux et une biopsie d'endomètre.
Une grossesse est en cours.

-- Observation n° 3 -- DE JES ... Liliane, 24 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire au cours d'un traitement par H.M.G + Cyclofénil.

Antécédents :

-- Puberté : lères règles à 12 ans.
Durée : 5 jours.
Cycles très irréguliers d'environ 45 jours avec douleurs pelviennes et vomissements.

Histoire de la maladie :

Il s'agit ici, d'un problème de stérilité primaire liée à une anovulation avec spanioménorrhée.
Mariage à 18 ans. Pas de contraception. Pas d'enfants dans les premières années du mariage. A 21 ans, prise d'OVARIOSTAT, dans un but thérapeutique, pendant un an. L'irrégularité menstruelle réapparaît à l'arrêt du traitement. Elle consulte alors le Dr Abeille qui fait :

-Spermogramme du mari: Résultat satisfaisant.
-Exsufflation tubaire.
-Test de Hühner: Résultat satisfaisant.

La patiente est alors mise au traitement par :

+ - H.M.G : 1 ampoule / jour pendant 5 jours.
- Cyclofénil : 2 c/ jour pendant 8 jours, en première partie de cycle.

Au 15è jour du cycle, la glaire cervicale est abondante et filante. La courbe thermique reste monophasique.

La coelioscopie est faite le 16è jour du cycle, et montre :

-- Un utérus normal.

-- Un péritoine et des trompes normaux, mais les ovaires adhèrent l'un et l'autre au ligament par leur face cachée.

-- L'ovaire droit, présente un follicule kystique d'1 cm de diamètre, à la surface duquel on voit une lutéinisation en une zone jaunâtre soudanophile.

-- L'ovaire gauche, présente, lui aussi, un kyste folliculaire.

Ils ont l'un et l'autre l'aspect d'ovaires stimulés, mais il n'est pas noté véritablement de corps jaune.

Une biopsie des 2 ovaires et une biopsie d'endomètre sont pratiquées.

Résultats histologiques :

1°) - Biopsie d'endomètre :

Stroma cytogène oedémateux, fibrillaire, avec cellules réticulaires et fibrocytaires de petite taille, traversé par des artérioles aux parois épaisses. Tubes glandulaires assez abondants, réguliers, bordés par un épithélium d'apparence pluristratifiée avec quelques figures de mitoses, sans charge sécrétoire.

Conclusion :

Endomètre qui subit une stimulation oestrogénique relativement importante, induisant des figures de mitoses, sans faire croître la muqueuse. Il n'y a pas eu encore d'ovulation.

2°) - Biopsie de l'ovaire gauche :

Albuginée d'épaisseur normale, avec des zones d'épaississement localisées. Stroma dense, épais, très richement cellulaire avec îlots de follicules primordiaux en assez grand nombre. Au sein du stroma cortical, existent plusieurs follicules antraux dont un de grande taille et d'apparition récente, qui montre, d'une part la persistance d'une couche de cellules granuleuses avec lutéinisation des cellules de la thèque interne, et d'autre part un follicule stagnant déjà très ancien, ne présentant aucune activité.

3°) - Biopsie de l'ovaire droit :

Albuginée assez épaisse, à la limite de la normale, avec des follicules primordiaux dont certains subissent un tout début de stimulation. Il existe des cicatrices de follicules antraux et non antraux. Ici aussi on rencontre un très volumineux kyste folliculaire dont les éléments de la granuleuse sont peu importants, tandis que la lutéinisation des cellules de la thèque interne est très marquée, avec des raptus hémorragiques.

Conclusion : On peut affirmer ici qu'il existe bien une stimulation oestrogènique ayant amené la croissance et la distension de certains follicules. Mais, il ne semble pas y avoir eu de lutéinisation vraie par sécrétion LH au 13è jour du cycle. Il est vraisemblable que cette sécrétion a été épisodique et insuffisante.

Le 14 Février 73, soit 4 jours après la coelioscopie, les dosages hormonaux montrent un effondrement du Pregnandiol à 0,4 mg / 24 heures, et une hypersécrétion oestrogénique à 210 microgrammes / 24 heures.

La malade sort le 17 Février et sera suivie en ville par le Dr Abeille.

— Observation n° 4 — DOR ... Françoise, 24 ans 1/2.

Hospitalisée pour coelioscopie après cure de Cyclofénil, pour aménorrhée secondaire.

Antécédents :

— Puberté : 1ères règles à 14 ans.
Durée : 5 à 6 jours.
Cycles : 28 à 30 jours.

— Grossesse en 71, ayant évolué jusqu'à terme.

— Une fausse couche provoquée à 2 mois, avec curetage, en 68.

Histoire de la maladie :

Il s'agit ici d'une aménorrhée ayant fait suite à une grossesse (71). La courbe thermique est monophasique basse depuis le 25 Mars 71.

Du 3 au 8 Septembre 71 : Traitement par Cyclofénil.

Le 26 Septembre survient un décalage thermique de mauvaise qualité. Plateau thermique de 7 jours, suivi de règles.

La coelioscopie est faite le 3 Octobre, au 1er jour des règles. Elle montre :

— Un utérus, des trompes et un Douglas normaux. Des ovaires de taille normale, une corticale d'épaisseur inégale, à travers laquelle on voit de nombreux follicules de 2 mm de diamètre. Il faut, à l'aide du palpateur, soulever l'ovaire droit pour constater, à la face inféro-externe, la présence d'un corps jaune de 1 cm de diamètre, sans caractère particulier.

La malade sort le 6 Octobre 71 et reverra le Dr Legros en ville.

— Observation n° 5 — FIO ... Régine, 27 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire après stimulation par H.M.G + H.C.G pour stérilité primaire.

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 13 ans.
Durée : 8 jours.
Cycles : 28 jours.

Histoire de la maladie :

Il s'agit d'un problème de stérilité primaire. Un bilan complet de la stérilité montre un spermogramme du mari tout à fait satisfaisant, et un infantilisme génital à l'hystérosalpingographie.

Les épreuves de dosages dynamiques montrent une insuffisance lutéale nette, ne répondant pas à la stimulation, en Janvier 72.

La patiente est traitée par H.M.G : 2 ampoules / jour pendant 5 jours en Février 72, et par Citrate de Clomifène + H.C.G à 1000 Unités en Mars-Avril 72. Enfin par Cyclofénil en Mai-Juin 72 et H.M.G + H.C.G en Septembre 72

La coelioscopie est faite le 18 Septembre 72, au 23è jour du cycle, après 4 jours de plateau thermique. Elle montre :

— Un utérus normal, légèrement congestif.

— Ovaire gauche de taille normale. Il présente un corps jaune évident à son extrémité externe. En le soulevant on découvre une petite masse kystique au pôle interne : 2ème corps jaune ?

— Ovaire droit très augmenté de volume, polylobé, polykystique et qui présente 2 corps jaunes : l'un de petite taille au pôle externe, l'autre beaucoup plus volumineux, qui n'est perçu qu'après avoir soulevé l'ovaire à l'aide du palpateur. Une ponction est faite.

Il existe une ascite de couleur citrin dans le Douglas, d'environ 100 cc, et qui est aspirée.

On fait un prélèvement d'endomètre et une biopsie des 2 ovaires.

Résultats histologiques :

1°) - Biopsie de l'ovaire gauche :
Albuginée légèrement épaissie. Assez nombreux follicules primordiaux. Certains présentent un tout début de stimulation avec multiplication des cellules de la granulosa. Il existe aussi un follicule antral ancien et plusieurs follicules régressifs.

2°) -Biopsie de l'ovaire droit :
Quelques follicules primordiaux et des cicatrices de follicules en voie de sclérose et sclérosés.

3°) - Biopsie de l'endomètre :
Stade sécrétoire moyen. Les tubes glandulaires sont assez nombreux, dilatés, avec des épines conjonctives plus ébauchées que bien constituées et une charge sécrétoire médiocre située dans la lumière des tubes. Le stroma cytogène est peu oedèmateux, richement peuplé par de petits fibrocytes. Les artérioles spiralées sont rares et mal différenciées.

4°) - La ponction de l'ovaire droit appartient à un kyste séreux vraisemblable.

5°) - Le liquide péritonéal aspiré est fait de sang, de cellules mésothéliales et de classe I.

Les dosages effectués 4 jours après la coelioscopie montrent des taux à la limite supérieure de la normale.

La malade sort le 23 Septembre.

— Observation n° 6 — GAR ... Paquita, 24 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire après traitement par Cyclofénil, pour aménorrhée secondaire.

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 14 ans.
Durée : 7 à 8 jours.
Cycles réguliers de 30 jours.

— Grossesse en 69 : Accouchement normal à terme, d'un enfant de 3750 g, mort à la naissance (hémorragie méningée).

— Grossesse en 71 : Accouchement à 7 mois 1/2, d'un enfant en présentation du siège et pesant 2650 g.

Histoire de la maladie :

En 1972 apparaissent des douleurs abdomino-pelviennes, permanentes, entraînant une consultation et traitement en Juillet et Août 72, par :
Ethinyl Oestradiol.
Duphaston.
Métrulène.

Le traitement est accompagné de saignements qui entraînent l'arrêt de la thérapeutique. C'est alors qu'apparaît l'aménorrhée.

L'enquête psychologique est négative.

La courbe thermique est monophasique basse, à 36°6.

Les frottis montrent une imprégnation oestrogénique basse.

Les G.U.T sont normales.

L'épreuve dynamique montre une faible réponse oestrogénique, aucune réponse lutéale, pas d'hyperandrogénie.

Mme GAR ... est mise à 2c / jour, pendant 10 jours, de Cyclofénil, (du 25/12/72 au 4/1/73). La courbe thermique reste basse malgré le Cyclofénil. On fait alors 3 injections intra-musculaires de gonadotrophines chorioniques à 5.000 Unités.

La coelioscopie est faite le 20 Janvier 73, malgré l'absence de décalage thermique. Les dernières règles étaient du 31/8/72. L'endoscopie permit de voir :

-- Un utérus de volume et de couleur normales, en position intermédiaire.

-- Des trompes normales.

-- Un ovaire droit légèrement plus gros que la normale, blanc, lisse, avec un corps jaune au centre duquel on voit le perthuis d'ovulation.

-- Un ovaire gauche de volume normal, blanc, lisse.

Une biopsie d'ovaire est pratiquée, suivie d'un curetage biopsique. Les éléments sont envoyés à l'examen histologique.

Résultats histologiques :

1°) - Biopsie d'endomètre :
Stade sécrétoire moyen correspondant approximativement à un 18è - 19è jour d'un cycle de 28 jours.
Il est un peu trophique.

2°) - Biopsie de l'ovaire droit : Porteur du corps jaune.
L'ovaire est dense, tassé, entouré par une albuginée d'épaisseur normale. Le stroma cortical montre essentiellement des cicatrices de follicules anciens et de follicules primordiaux peu nombreux, au moins sur les fragments examinés.

3°) - Biopsie de l'ovaire gauche :
Les follicules primordiaux y sont nettement plus nombreux. Certains sont stimulés, avec multiplication des cellules de la granulosa. On note ici des cicatrices anciennes et scléreuses de follicules antraux et non antraux.

Conclusion :

L'aspect est celui d'ovaires montrant une activité F.S.H assez importante, un capital folliculaire relativement bon avec certainement une action L.H dont il est difficile de préciser l'intensité, mais qui, certainement a agi sur un follicule dont les cellules thécales sont lutéinisées. Ceci semble bien correspondre au traitement qui a été effectué.

Le 23 Janvier, soit 3 jours après la coelioscopie, les règles apparaissent. La malade est sortante ce jour.

-- Observation nº 7 -- GRO ... Jeanine, 24 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie après traitement par H.M.G pour stérilité secondaire.

Antécédents :

-- Puberté : lères règles à 13 ans.
Durée : 4 jours.
Cycles de 28 jours.

-- Grossesse extra-utérine à droite, en Avril 70, avec rupture tubaire ayant entraîné une salpingectomie droite avec ovariectomie.

Histoire de la maladie :

Il s'agit d'un problème de stérilité secondaire survenue après la grossesse extra-utérine de 70.

Un bilan complet de la stérilité est fait:

-- Hystéro-salpingographie normale.
-- Spermogramme et tests de Hühner sont satisfaisants.
-- Les dosages hormonaux montrent une discrète hyperandrogénie, une hyperlutéinie, avec insuffisance oestrogénique nette.

La malade est donc mise à H.M.G du 10 au 14 Janvier 72. Un décalage thermique survient le 24 Janvier, au 21è jour du cycle, induit par H.M.G. Les règles surviennent le 2 Février et durent 4 jours.

Une 2è cure par H.M.G est entreprise du 9 au 13 Février 72, et un décalage thermique survient le 19 Février, au 18è jour du cycle induit par H.M.G. Les dosages faits au 23è jour du cycle sous 2 ampoules d'H.M.G montrent une absence de réponse.

Le 6 Mars, apparaît une douleur pelvienne gauche qui persiste plusieurs jours.

La coelioscopie est faite le 11 Mars, et montre :

— Un utérus normal.

— A droite : le moignon de trompe et l'absence d'ovaire.

— A gauche : Une trompe normale avec un pavillon bien visible. Il existe un gros ovaire restant avec un corps jaune inclus.

Une ponction du Douglas retire 4 à 5 cc de sang rouge.

Une réaction de Wide et Gemzell est faite le 13 Mars 72 et revient positive à 2.700 Unités Internationales.

La malade sort le 14 Mars. A la sortie, l'utérus est en position normale, globuleux, manifestement gravide. Elle est suivie régulièrement par le Dr Abeille. Il s'agit d'une grossesse unique, qui alla jusqu'à terme, et l'accouchement fut normal : Césarienne pour présentation du front. L'enfant pesait 3.800 g à la naissance.

— Observation nº 8 — JAC ... Annie, 21 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire après traitement par Cyclofénil pour aménorrhée secondaire.

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 11 ans.
Durée :4 à 5 jours.
Cycles de 28 jours.

— En Novembre 70 : Intervention pour tumeur inflammatoire du caecum.

Histoire de la maladie :

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire depuis Décembre 70, à la suite d'une intervention. La malade consulte en Janvier 71 et est mise à :

PROLUTON OESTRADIOL en intra musculaire, 3 mois.

En Juin et Juillet 71, sans aucun traitement, elle a des règles normales. En Septembre, elle prend, sans avis médical :

LUTOGYNESTRYL Fort et en Novembre : METRULENE.

Les courbes thermiques de cette période ne sont pas faites.

La malade consulte le 15 Novembre 71 pour une aménorrhée secondaire.

Bilan :

-- La courbe thermique est monophasique basse en Novembre.
-- Les frottis du 15 Novembre 71 montrent une stimulation oestrogénique insuffisante pour la date du cycle, une inflammation et une fragilité de la muqueuse cervicale. Classe II.
-- L'épreuve dynamique de JAYLE du 21 Décembre 71 montre une aménorrhée eugonadotrophinique avec un taux plutôt faible de 17 Cétos, un peu insuffisant des 17 OH stéroïdes de base. Il n'y a pas de réponse ovarienne significative à l'épreuve dynamique.
-- Les frottis du 23 Décembre 71 montrent une stimulation oestrogénique extrêmement faible.

Du 25 au 29 Janvier 72, réapparition des règles après une aménorrhée de 5 mois, coïncidant avec un séjour aux Sports d'hiver. Les règles sont apparues 8 jours après un décalage thermique avec plateau thermique court de 4 jours.

La courbe thermique de Février est difficile à interpréter. Elle semble monophasique basse.

La malade est mise à 2c / jour de Cyclofénil, pendant 10 jours, du 19 au 28 Février. Au 8è jour de la cure, survient un décalage thermique et la malade entre, le 25 Février 72, pour coelioscopie.Celle-ci montre :

-- Un utérus, des ligaments ronds, des trompes normales.

-- Le péritoine postérieur présente une fossette congénitale au niveau du ligament utéro-sacré droit.

-- L'ovaire droit est d'aspect et de volume normal.

-- L'ovaire gauche présente sur la face postérieure 2 corps jaunes d'aspect kystique. Il est augmenté de volume. Une ponction ramène un liquide séro-hématique.

Une biopsie des 2 ovaires est faite ainsi qu'un prélèvement d'endomètre.

Des règles surviennent le 6 mars, soit 11 jours après le décalage thermique . Elles sont normales.

Résultats histologiques :

1°) Biopsie d'endomètre : Sollicitation folliculino-lutéinique avec hyperplasie polypeuse.

2°) Biopsie des ovaires : A gauche, Albuginée épaisse. Capital folliculaire de bonne qualité. Présence de follicules antraux. Volumineuse hyperplasie des cellules de la thèque. Anciennes cicatrices de corps jaunes.
A droite, Albuginée épaisse. Nombreux follicules primordiaux et nombreux fol-

licules en voie de stimulation. Il existe un follicule au stade antral et une lutéinisation des cellules de la thèque interne.

La malade sort le 2 mars. Elle continue la courbe thermique et sera revue après 2 cycles, le I9 mai.

Elle revient le 9 juin, après 2 cycles sans traitement:

— La courbe thermique est biphasique sur les 2 cycles. Les règles sont apparues le Ier juin. Elles durent 4 jours et sont peu abondantes.

Conclusion: Résultats satisfaisants du traitement par Cyclofénil et de la biopsie d'ovaire. Continuer la courbe thermique.

La malade est ensuite revue en Septembre 72 : Ses dernières règles sont du ler Août.

La courbe thermique est difficile à interpréter. Elle a été interrompue 2 semaines pendant les vacances. La patiente a eu des rapports réguliers en Juillet, sans contraception. Elle a pris 5 Kgs.

A l'examen, l'utérus est de petit volume. On va donc préparer l'endomètre pendant plusieurs cycles par une imprégnation oestrogénique et oestro-progestative, avant d'envisager une nouvelle induction.

Mme JAC ... prend donc pendant 4 cycles :

OESTRADIOL Retard PHARLON, du ler au 6è jour.
NORLUTEN, du 10è au 15è jour.

Elle sera revue en Janvier avec sa courbe thermique.

— Observation nº 9 — JOL ... Josiane, 30 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire après traitement par Citrate de Clomifène pour stérilité secondaire.

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 12 ans.
Durée : 8 jours.
Cycles de 30 jours.

— Douleurs pelviennes pré-menstruelles associées à une tension mammaire.

— 1962 : Intervention pour kyste de l'ovaire bilatéral.

— 1969 : Avortement provoqué à 2 mois, non curettée.

Histoire de la maladie :

Installation d'une spanioménorrhée allant en s'accentuant depuis Novembre 72, associée à une dyspareunie.

Les dernières règles sont du 11/1/73. Elles durent 3 jours, sont peu abondantes, faites de sang noir. Il existe des douleurs pelviennes le 1er jour des règles.

Après examen complet, on trouve une hyperlutéinie à l'épreuve dynamique. Et la malade est mise au Citrate de Clomifène.

La coelioscopie est faite le 27/1/73, en raison d'images radiographiques de péri-salpingo-ovarite à l'hystérographie.

-- L'utérus est médian, normal. Il existe plusieurs brides postérieures péritonéales et épiploïques.

-- A droite, on trouve l'existence d'un processus plastique. Plusieurs adhérences bridents la trompe. On les libère. Une anse intestinale adhère intimement à la trompe, si bien qu'on se limite au minimum de ce côté.
L'Ovaire est très dystrophique, polymicrokystique.

-- A gauche, la trompe est adhérente dans le Douglas. Elle est libérée. L'Ovaire est augmenté de volume, polymicrokystique. Il s'agit d'une dystrophie "par en dehors".

On pratique une biopsie de l'ovaire gauche et de l'endomètre.

Résultats histologiques :

1°) Biopsie de l'endomètre :
L'aspect est celui d'un endomètre nettement hyperplasique et polypoïde, en voie d'organisation, et qui semble témoigner d'un certain déséquilibre oestro-progestatif, avec persistance d'une stimulation oestrogénique, induisant des figures de mitoses alors que l'action lutéale est en fin de cycle.

2°) Biopsie de l'ovaire gauche :
Albuginée d'épaisseur normale, mais remplacée par endroits par des adhérences péritonéales plus ou moins épaisses. Le stroma cortical est dense et très richement cellulaire. On y trouve des follicules primordiaux en nombre moyen. Certains sont au tout début de stimulation F.S.H, mais on ne trouve aucun follicule antral. Il existe aussi des cicatrices de follicules anciens, ondulants et hyalinisés, des cicatrices de corps jaune. Aucune suspicion de malignité et d'inflammation spécifique.

-- Observation n° 10 -- KAR ... Chantal, 20 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie après traitement par Cyclofénil.

Antécédents :

-- Puberté : lères règles à 12 ans.
Durée : 2 à 3 jours.
Cycles de 30 à 60 jours, et plus.

-- Anorexie mentale traitée à la Pitié en 1969.

Histoire de la maladie :

Il s'agit ici d'un problème d'aménorrhée datant de 8 mois, de Juillet 71 à Janvier 72.

Après bilan complet, l'épreuve de Jayle pratiquée en Janvier 72 avait montré un taux bas d'oestrogènes et de pregnandiol, une discrète hyperandrogénie et un taux de G.U.T normal (entre 3 et 40 U.S).

La malade est mise au Cyclofénil, du 24 Février au 5 Mars 72. Malgré le traitement, la courbe thermique reste monophasique. Une 2è cure de Cyclofénil a lieu du 20 Mars au 30 Mars 72, et, le 22 Mars, survient un décalage thermique.

La coelioscopie est faite le 28/3/72, au 6è jour du plateau thermique.

-- L'utérus, les ligaments ronds, les trompes, sont normaux.

-- Les ovaires sont de volume normal. Ils présentent des cicatrices de corpus albicans. Ils semblent fonctionnels, mais il n'y a aucune trace de corps jaune.

-- On note une sérosité à distance. Pas de signe d'endométriose.

La malade sort le 31/3/72 et reverra le Dr Abeille à son cabinet.

-- Observation n° 11 -- LAL ... Marie Odile, 31 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie au cours d'un traitement par Cyclofénil.

Antécédents :

-- Puberté : lères règles à 12 ans.
Durée : 7 à 8 jours.
Cycle de 31 jours.

-- En 63 - 68 - 69 : Trois grossesses ayant évolué à terme.

-- En 67 : Avortement spontané à la 6è semaine.

Histoire de la maladie :

Il s'agit ici d'une aménorrhée secondaire à une prise de contraceptifs oraux (Anovlar), de 1970 à 1971.

Mme LAL ... est mise au traitement de stimulation par Cyclofénil, en Novembre 71.

La coelioscopie est faite le 3/12/71.

-- L'utérus et les trompes sont d'aspect normal.

-- Les ovaires :

A droite, il existe un corps jaune indiscutable, de taille moyenne.

A gauche, l'ovaire est apparemment normal, mais quand on le soulève, on découvre un kyste séreux d'allure fonctionnelle.

Mme LAL ... sort le 7/12/71 avec 3 comprimés par jour de Cyclofénil pendant 6 jours, à partir du 5è jour du prochain cycle.
Elle sera suivie par le Dr Legros à son cabinet.

-- Observation n° 12 -- LAU ... Régine, 29 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie après traitement par Cyclofénil pour stérilité secondaire.

Antécédents :

-- Puberté : lères règles à 18 ans.
Durée : 8 jours.
Cycles de 35 jours à 4 mois.

-- 1968 : Une grossesse ayant évolué jusqu'à terme.

-- 1968 : Un avortement spontané avec curetage au 2è mois.

Histoire de la maladie :

C'est le problème d'une spanioménorrhée datant de toujours, mais plus accentuée depuis l'avortement spontané de 1968.

Bilan :

La courbe thermique est monophasique basse. Il existe des douleurs pelviennes continues et une leucorrhée.

La malade est traitée du 15/5/71 au 17/5/71 par 3 comprimés par jour de Cyclofénil. Une amorce de plateau thermique conduit à pratiquer :

Une coelioscopie, le 21/5/71 :

-- L'utérus et les trompes sont normaux.

-- L'ovaire gauche : présente un volumineux corps jaune de 2 cm de diamètre.

-- L'ovaire droit : est apparemment normal. Il est biopsié.

-- Le Douglas est normal ainsi que les ligaments larges et utéro-sacrés.

La malade sort le 2/6/71. Les règles sont prévues pour le lendemain. Elle prendra, au 4è jour du cycle, 3 comprimés de Cyclofénil pendant 5 jours et reverra le Dr Abeille dans 3 semaines.

Le 5/6/71, les dosages hormonaux montrent un taux de pregnandiol normal, pour un corps jaune menstruel (6 mg). Le taux des oestrogènes est insuffisant.

Résultats histologiques :

Ovaire stimulé mais qui présente une sclérose assez importante de la corticalité. La corticalité est un peu épaissie, dense, fibreuse. Il existe de nombreux follicules primordiaux en petits nids et quelques follicules cavitaires.

Mme LAU ... est revue comme prévu, le 6/6/71 .

Les dernières règles sont apparues du 30/5 au 4/6.
La courbe thermique est monophasique basse.
La glaire cervicale est modérée, riche en polynucléaires.

La patiente continue la courbe pendant les vacances et revient le 12/8/71.

La courbe de Juillet est biphasique. Il y a eu une ovulation au 35è jour de la cure de Cyclofénil.

Un test de Hühner est fait, qui est satisfaisant, et la patiente est mise au traitement par H.M.G, étant donné l'insuffisance oestrogénique du corps jaune, à raison de 1 injection intra-musculaire de 2 ampoules pendant 3 jours consécutifs.
Et, de nouveau, au 4è jour, devant l'absence de glaire cervicale, on refait une injection intra-musculaire de 2 ampoules pendant encore 3 jours. Puis on poursuit le traitement par 1 injection intra-musculaire de 2 ampoules, suivie à 48 heures d'intervalle, d'une injection de 5.000 Unités d' H.C.G.

Une grossesse est en cours.

-- Observation nº 13 -- LEC ... Anita, 25 ans 1/2.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire au cours d'un traitement par Citrate de Clomifène pour aménorrhée secondaire.

Antécédents :

-- Puberté : lères règles à 13 ans.
Durée : 4 jours.
Cycles de 30 jours.

-- Douleurs pelviennes le premier jour des règles, qui sont faites de sang brun.

-- 1970 : Une grossesse ayant évolué jusqu'à terme. L'enfant pesait 3780 g. à la naissance.

Histoire de la maladie :

Problème d'une spanioménorrhée datant du mariage, avec des cycles allant de 40 jours à plusieurs mois.

Il existe chez cette femme de gros problèmes psychologiques non résolus.

Les dernières règles normales datent du 18 Septembre 72. Mme LEC ... suit un traitement par :

DUOGYNON, en Décembre, et une hémorragie de privation survient 5 jours après l'arrêt du traitement.

Elle consulte le Dr Abeille en Décembre.

Bilan : -- Les dosages hormonaux à l'épreuve dynamique de Jayle, montrent un pregnandiol effondré. Il n'y a pas d'hyperandrogénie.

-- La courbe thermique est monophasique en Décembre et Janvier et la malade est mise au traitement par le Citrate de Clomifène le 3 Février 73, à raison de 2 comprimés par jour.

La coelioscopie est faite le 7/2/73, et montre :

-- Un utérus très hypoplasique.

-- A droite, la trompe est normale. L'ovaire est un peu plus gros que la normale.

-- A gauche, la trompe est normale. L'ovaire est très augmenté de volume, semblant dystrophique.

On pratique une biopsie des 2 ovaires et de l'endomètre.

Résultats histologiques :

1°) - Biopsie de l'endomètre :

Aspect trophique mais ne subissant aucune stimulation capable de le faire croître ni d'ailleurs d'induire des figures de mitoses.

2°) - Biopsie de l'ovaire gauche :

Albuginée normale. Présence de groupes de follicules primordiaux dans un stroma dense, fibreux. Il existe des cicatrices de corps jaunes.
Aspect d'un ovaire qui ne subit actuellement aucune stimulation F.S.H.

3°) - Biopsie de l'ovaire droit :

Il existe un follicule en voie de croissance avec des cellules granuleuses. On voit 2 follicules antraux dont les cellules de la thèque interne présentent une hyperplasie et une lutéinisation discrète.

Conclusion :

On peut affirmer ici que le Citrate de Clomifène a déclenché une stimulation suffisante pour faire croître des follicules jusqu'au stade antral. Mais il existait vraisemblablement aussi une stimulation L.H qui a déterminé une lutéinisation des cellules de la thèque interne. Tout ceci explique le caractère trophique de l'endomètre, mais la stimulation oestrogénique a été insuffisante pour induire des mitoses.

Mme LEC ... sort le 13 Février et sera suivie régulièrement à la consultation.

-- Observation n° 14 -- POL ... Jeanine, 41 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie au cours d'un traitement par Cyclofénil

Antécédents :

— Puberté : lères règles à 15 ans.
Durée : 3 à 4 jours.
Cycles de 26 jours.

— 1959 : Une grossesse ayant évolué normalement jusqu'à terme.

Histoire de la maladie :

Mme POL ... consulte en Juillet 71, à 40 ans pour des métrorragies apparues le 19 Juin, avec caillots. En fait, les troubles se sont installés depuis 1 an, en 1970 :

— Juillet - Août 70 : Pas de règles.

— Septembre 70 : Règles normales.

— Octobre 70 : Règles minimes.

— Décembre 70 : Métrorragies, ayant amené à consulter. Un curetage biopsique est fait le 19/2/71.

L'histologie montra alors des foyers de dystrophie polypeuse.

L'hystérosalpingographie du 14/1/71, montrait un myome sous muqueux du fond utérin et de la corne gauche.

Le 30/4/71 : Reprise des métrorragies ayant amené à pratiquer un 2è curetage biopsique, le 29/5/71. Celui-ci montra une sollicitation folliculinique exclusive.

L'hystérosalpingographie montra une hyperplasie polypeuse, une trompe droite mal injectée, une trompe gauche pas injectée du tout. Enfin, on note une grosse cavité cervicale.

Le 19/6/71 : Nouvelles métrorragies. La malade est mise sous DUPHASTON et fera une courbe thermique pendant 2 mois.

La biopsie d'endomètre faite le 9/7/71, montre une hyperplasie.

Le 10/9/71 : Courbe monophasique basse.

Mme POL ... est mise au Cyclofénil pendant 20 jours. Un décalage thermique survient le 17/9/71. Et la patiente est hospitalisée le 21/9/71, au 5è jour du décalage thermique. Il existe une petite douleur pelvienne gauche. Au T.V, le cul de sac gauche est sensible et il existe une petite masse bombante.

La coelioscopie est faite le 21/9/71 . Elle montre :

— Un utérus rétro-dévié, normal. Il n'est pas retrouvé de varicocele.

— Les trompes sont normales.

— Les ovaires sont comparables à l'aspect noté à la ménopause : Petits, frippés, cérébriformes, jaunâtres.

A gauche, il existe un kyste séreux et on ponctionne celui-ci qui contient 10 cc de liquide séro-hématique.

A droite, il existe un tout petit kyste séreux au pôle externe.

— On fait une biopsie de l'ovaire droit.

Le traitement par Cyclofénil est poursuivi jusqu'au 30/9/71.

Résultats histologiques :

1°) La ponction du kyste de l'ovaire gauche montre sa nature folliculaire, non suspecte. Classe II.

2°) Biopsie de l'ovaire droit :
Les constatations observées sont celles d'un ovaire peu stimulé.

Les dernières règles normales apparaissent le 1/10/71. D'octobre à Janvier 72, la courbe est monophasique basse. Les règles sont absentes, en Novembre et Décembre. Enfin, des règles apparaissent du 11 au 21/1/72. Elles sont peu abondantes mais prolongées et conduisent à faire une biopsie de l'endomètre suivie de METHERGIN. Le saignement s'arrête en 5 jours.

L'histologie montre une muqueuse hyperplasique, polypeuse, avec des remaniements inflammatoires d'endométrite discrète et avec une action lutéinique faible. Aucun signe de malignité.

Le 4/2/72 : La courbe thermique monophasique basse et la faible action lutéinique entraînent la prise de NORLUTEN : 1 comprimé par jour pendant 10 jours à partir du 15è jour du cycle. Le traitement est institué pour 4 cycles.

Mme POL ... est revue le 21/4/72 :

— Les dernières règles sont du 12/3/72.
— La courbe thermique est biphasique.

Mme POL ... est mise alors au MÉTRULÈNE, auquel on associe vite du PRIMPÉRAN, devant l'apparition de nausées et de vômissements . Cette femme est suivie régulièrement par le Dr Legros.

— Observation n° 15 — SCH ... Sylviane, 24 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie et biopsie d'ovaire, à la suite d'un traitement par le Citrate de Clomifène ayant entraîné une augmentation nette du volume des ovaires.

Antécédents :

— Puberté : 1ères règles à 13 ans 1/2.
Durée : 5 jours.
Cycles irréguliers de 3 à 6 mois.

— Mariage en Juin 70. Contraception orale par STEDIRIL, de Juin 70 à Mars 72.

Histoire de la maladie :

Spanioménorrhée depuis la puberté. A 16 ans, Mme SCH ... consulte et suit un traitement par DUPHASTON. Les règles sont alors régulières, tous les 28 jours.Puis, prise de stédiril pendant 2 ans. Un désir de grossesse entraîne l'interruption de la contra-

ception orale. L'hémorragie de privation dure 3 jours. Enfin des règles surviennent normalement, 28 jours plus tard. Elles sont cependant peu abondantes.

15 jours plus tard, un nouveau saignement apparaît, qui devient permanent, fait de traces marron, et qui persiste jusqu'en Janvier 73.

Mme SCH ... consulte de nouveau le Dr ? , et est mise au traitement par Citrate de Clomifène. Ce traitement entraîne l'arrêt du saignement.

La courbe thermique est monophasique (36°5). En Janvier, après Citrate de Clomifène, la courbe devient irrégulière et difficilement interprétable.

La patiente consulte le 2/2/73 un gynécologue qui l'adresse au Dr Legros, pour suspicion de kystes de l'ovaire.

Les examens faits jusque là montrent :

-- Une cavité utérine petite à l'hystérosalpingographie du 12/6/72.

-- Un état folliculinique persistant avec légère endométrite, au curetage biopsique du 23/6/72.

-- Les dosages hormonaux du 9/11/72, montrent l'absence de réponse lutéale, des G.U.T normales, et l'absence d'hyperandrogénie.

A l'examen, le 3/2/73, on trouve 2 volumineuses masses latérales douloureuses et la malade est admise pour coelioscopie.

La coelioscopie est faite le 4/2/73. Elle montre :

-- Un utérus normal.

-- Des trompes normales.

-- 2 volumineuses masses ovariennes, blanches, d'au moins 5 à 6 cm de diamètre. Il n'est pas de corps jaune à leur surface.

-- Une ponction de l'ovaire droit ramène 120 cc de liquide citrin et 100 cc de liquide séro-sanglant, au niveau de l'ovaire gauche.

-- Une biopsie des 2 ovaires est pratiquée.

-- Le péritoine du Douglas est normal.

-- Enfin, on fait une biopsie d'endomètre.

Résultats histologiques :

1°) Du liquide de ponction des ovaires :

	O.D en ng	O.G en ng
Progestérone	78	82
Oestrone	17.000	15.500
Oestradiol	II.000	7.300
Oestriol	I0.400	I0.400

2°) De la biopsie d'endomètre :

Elle montre des tubes glandulaires irréguliers, sinueux, avec des épines conjonctives, bien différenciées. Les signes de sécrétions sont bien visibles dans la lumière des tubes. Le stroma cytogène est très dense, à cellules arrondies. Les artères spiralées sont de petite taille. C'est le témoin d'une certaine imprègnation progestéronique.

3°) De la biopsie de l'ovaire droit :

Albuginée régulièrement épaissie et scléreuse. Au niveau du stroma, il existe quelques organites primordiaux, cependant peu nombreux, et I follicule à cavité irrégulière tapissée de cellules granuleuses nettement pluristratifiées. Sur certaines plages, il existe des phénomènes congestifs.

4°) De la biopsie de l'ovaire gauche :

Albuginée régulièrement épaissie et scléreuse. Le stroma est fibreux, et contient quelques folicules primordiaux. Certains montrent une multiplication des cellules granuleuses. L'un de ces follicules montre une cavité antrale hémorragique. Par ailleurs, il existe un follicule à lumière irrégulière, généralement étroite et à contours sinueux. Il existe 2 follicules d'assez grande taille en voie de régression.

Conclusion :

Absence de corps jaune. Le stroma est fibreux dans son ensemble, avec peu d'organites primordiaux pour l'âge de la malade.

-- Observation n° I6 -- TER... Monique, 35 ans.

Hospitalisée pour coelioscopie après traitement par Cyclofénil.

Antécédents :

— Puberté : Ières règles à I3 ans.
Durée : 4 à 5 jours.
Cycles très longs, et très irréguliers, allant de 2 à 4 mois.

— I955 : Une grossesse, qui se termine par un accouchement prématuré à 6 mois.

Histoire de la maladie :

Nous n'avons, pour cette observation, que très peu de renseignements. La malade étant très peu coopérante.

La spanioménorrhée entraîna plusieurs consultations depuis la puberté. La malade fit plusieurs cures de METRULENE.

Mme TER... consulte le Dr Legros le I2/2/72, adressée par son médecin

traitant. Le bilan initial conduit à instituer un traitement par Cyclofénil, pendant IO jours, à raison de 2 comprimés par jour.

La coelioscopie est faite en mars 1972. Elle montre :

— Un utérus de petite taille.

— Des trompes normales.

— Des ovaires augmentés de volume. L'ovaire gauche, présente à sa surface un kyste dermoïde. L'ovaire droit renferme un corps jaune d'aspect normal.

Mme TER... n'est revue qu'en Septembre 72 : La courbe thermique est en plateau à 37° depuis le mois d'Août. La malade n'est pas revue en consultation.

-- Observation n° I7 : WOI... Mireille, 2I ans.

Hospitalisée pour coelioscopie après traitement par Cyclofénil pour aménorrhée secondaire.

Antécédents :

— Puberté : Ières règles à I2 ans.
Durée : 2 jours.
Cycles très irréguliers.

— I970: "Dépression nerveuse", traitée par Valium, Anafranil, Librium, Séresta. Ce traitement entraine une prise de poids de 7 Kg en 6 mois.

Histoire de la maladie : Dernières règles le II/8/7I. La patiente est suivie depuis Octobre 70, pour spanioménorrhée. Les courbes thermiques alors faites sont monophasiques basses, de type anovulatoire. Mme WOI... est traitée par Clomifène en Janvier, Février, Avril et Mai 7I.

Des courbes thermiques biphasiques ont lieu sous Clomifène, avec plateau thermique de I3 à I4 jours.

Explorations :

— Radiographies de la selle turcique : normales.

— Dosages hormonaux du 2I/I2/7I :
. G.U.T inférieures à 40 Unités Souris.
. Epreuve dynamique de Jayle :
- Hyperandrogénie importante.
- Activité oestrogénique appréciable.
- Pas de réponse lutéale.

— Frottis du 26/II/71 : Stimulation oestrogénique très élevée.

Mme WOI... est mise au traitement par Cyclofénil, du 6/I/72 au I2/I/72, à la dose de 3 comprimés par jour.

La courbe thermique reste monophasique basse, et un saignement survient du 7/I au I0/I . La patiente continue la courbe thermique et reviendra pour une 2è cure 2 jours après le décalage thermique ou 4 semaines après la 1ère cure, si le décalage ne se produit pas.

Le 27/I/72, un décalage thermique apparait, et la malade entre dans le service le 3I/I/72.

La coelioscopie est faite au 4è jour du plateau thermique. Elle montre :

— Un utérus normal.

— Péritoine , trompes sont normaux.

— L'ovaire droit, est porteur d'un corps jaune. Il est gros, lisse, porcelainé, avec de nombreuses varicosités. On fait une large biopsie avec coagulation : 2 follicules sont alors visibles sur la tranche de section. A la coupe, on sent nettement que la corticale est ligneuse.

— L'ovaire gauche est blanc, lisse, porcelainé, avec de nombreux vaisseaux. Il a l'aspect de l'ovaire vu dans le syndrome de STEIN LEVENTHAL. On note une consistance ligneuse à la biopsie.

Résultats histologiques :

1°) Biopsie de l'ovaire droit : Elle montre un aspect d'hypogonadisme oligo-ovulaire.

2°) Biopsie de l'ovaire gauche : Elle montre un aspect d'hypogonadisme anovulaire.

3°) Biopsie d'endomètre : Elle montre un début de phase folliculino-lutéinique.

Des prélèvements faits le 4/2/72, infirment le diagnostic de STEIN-LEVENTHAL. Le I6/2/72, sont faits de nouveaux dosages hormonaux.

Mme WOI... sort le 7/2/72, au I0è jour du plateau thermique, avec pour traitement :

Cyclofénil : I comprimé par jour, I0 jours par mois, pendant 4 mois.

La courbe thermique reste monophasique basse en mars et avril. Elle est biphasique en mai. La malade est suivie régulièrement.

CHAPITRE - III - CONSTATATIONS COELIOSCOPIQUES APRES STIMULATION OVARIENNE -

Nous rappelons la répartition des I7 observations :

- 8 cas d'aménorrhée secondaire.
- 6 cas d'anovulation avec spanioménorrhée.
- 3 cas d'insuffisance lutéale.

Après bilan fonctionnel complet, une stimulation ovarienne a été prescrite :

- 3 fois par Gonadotrophines.
- 3 fois par Clomifène.
- II fois par Cyclofénil.

La dynamique ovarienne consécutive à la stimulation crée des modifications coelioscopiques très particulières, encore qu'inconstantes, souvent de type anarchique:

- Augmentation globale du volume des ovaires.
- Développement d'un nombre souvent important de follicules.
- Aspect macroscopique différent des follicules.
- Installation d'un ou de plusieurs corps jaunes.
- Lutéinisation possible de certains follicules non rompus.

Ces diverses modifications peuvent s'intriquer sur un même ovaire et les aspects peuvent être différents sur chacun des deux ovaires. Mais la préoccupation essentielle de la coelioscopie faite après stimulation ovarienne est la recherche d'un corps jaune. Dans cet esprit, les cas peuvent être groupés, nous semble-t-il, en 6 rubriques :

- Les corps jaunes normaux.
- Les corps jaunes kystiques.
- Les corps jaunes multiples.
- Les corps jaunes inattendus.
- Les corps jaunes inaperçus.
- Les corps jaunes inexistants.

I - Les corps jaunes normaux :

Ils ont été constatés dans 8 cas et leur aspect correspondaient aux critères de normalité cités plus haut.

- 7 fois les corps jaunes normaux sont apparus après stimulation par Cyclofénil .
- I fois après H.M.G: L'ovaire gauche était le siège d'un très beau corps jaune, alors que l'ovaire droit était nettement augmenté de volume et porteur de nombreux kystes lutéinisés.

II - Les corps jaunes kystiques :

Ils correspondent à une lutéinisation de follicules non rompus et surviennent souvent sur des ovaires polykystiques. Nous avons constaté cet aspect dans 4 cas:

- I fois après Clomifène, I fois après Cyclofénil. Les ovaires étaient dans les 2 cas dystrophiques, scléro-kystiques.
- 2 fois après H.M.G, et les ovaires avaient alors un aspect franc d'hyperstimulation.

III - Les corps jaunes multiples :

Deux fois ont été observé des aspects pouvant évoquer des corps jaunes multiples:

- I fois après H.M.G
- I fois après Cyclofénil.

Il est cependant nécessaire d'être prudent dans une telle affirmation, car ces cas font discuter l'association d'un corps jaune à une lutéinisation sans ovulation.

IV - Les corps jaunes inattendus :

Dans 2 cas, la coelioscopie a permis de voir un corps jaune d'aspect normal, alors que la courbe thermique était restée basse. Ces 2 cas ont été rencontrés après stimulation par Cyclofénil. Le Ier cas correspondait à une aménorrhée secondaire sans réponse à l'épreuve de stimulation -freinage. La coelioscopie a montré cependant l'existence d'un corps jaune normal alors que l'endomètre avait un aspect sécrétoire.

Le 2è cas était une aménorrhée du post-partum avec un corps jaune sur l'ovaire droit. Dans les 2 cas, des règles sont apparues quelques jours après la coelioscopie.

V - Les corps jaunes inaperçus :

Dans certains cas, malgré un examen coelioscopique fait dans de bonnes conditions et avec toute la rigueur nécessaire, aucun corps jaune n'a été vu. Deux observations illustrent bien les corps jaunes inaperçus:

- La Ière est l'observation d'une grossesse méconnue au moment de la coelioscopie et qui devait évoluer ensuite dans des conditions très favorables. Elle se termina par une césarienne pour présentation du front. L'enfant pesait 3.800g à la naissance.

- La 2è, est l'observation d'une anovulation avec spanioménorrhée, traitée par Clomifène. Il existait ici, au niveau de l'endomètre, un aspect de type secrétoire, et cliniquement une hyperstimulation ovarienne (douleurs pelviennes et gros ovaires

douloureux). La coelioscopie visualisa, au niveau de chaque ovaire, une volumineuse formation kystique : La ponction de l'ovaire droit ramenait 120 cc de liquide citrin, alors que la ponction de l'ovaire gauche ramenait 100 cc. Des dosages pratiqués sur le liquide de ponction et exprimés en ng* montraient une sécrétion importante, avec 78 ng à droite et 82 ng à gauche de progestérone. Il existait de plus des chiffres importants des diverses fractions oestrogéniques(39.000ng).

VI - Les corps jaunes inexistants :

Les examens cliniques, biologiques, histologiques ne montraient, dans certains cas, aucune modification d'action progestéronique : La coelioscopie confirme l'absence de corps jaune et constate qu'après stimulation, l'ovaire est resté muet.

- 3 fois les ovaires sont apparus insensibles à la stimulation. Il s'agissait d'aménorrhées psychogènes traitées:

  - I fois par Clomifène.
  - 2 fois par Cyclofénil . I fois, l'ovaire réagit par la formation de kystes folliculaires. Il s'agissait d'une femme de 4I ans qui présentait une anovulation par insuffisance lutéale pré-ménopausique.

Dans deux cas enfin, I fois sous Cyclofénil, I fois sous H.M.G, il existait un corps jaune normal d'un côté, associé à un kyste folliculaire de l'autre côté. Cet aspect semble témoigner d'un dysfonctionnement de la réceptivité ovarienne.

Au total : (Tableau à la page suivante) .

* $ng = 10^{-6}$ mg.

	H.M.G	Clomifène	Cyclofénil
Corps jaune normal	33,3%	0%	63,6%
Corps jaune kystique	66,6%	33,3%	9%
Corps jaunes multiples	33,3%	0%	9%
Corps jaune inattendu	0%	0%	I8,I%
Corps jaune inaperçu	33,3%	33,3%	0%
Corps jaune inexistant	0%	33,3%	I8,I%

Nous voyons donc, d'après ce tableau, que :

I°) La plus forte proportion de corps jaunes normaux est retrouvée après traitement par Cyclofénil et jamais après Clomifène, dans notre courte série.

2°) La plus forte proportion de corps jaunes kystiques est retrouvée après H.M.G, puis vient le Clomifène et enfin le Cyclofénil.

3°) Il y a plus souvent de corps jaunes multiples après traitement par H.M.G qu'après traitement par Clomifène ou Cyclofénil.

4°) Les corps jaunes inattendus ont été trouvés après traitement par Cyclofénil.

5°) Les corps jaunes inaperçus ont été trouvés après traitement par H.M.G et Clomifène en proportion égale.

6°) Les corps jaunes absents l'étaient après traitement par Clomifène puis après traitement par Cyclofénil.

Ces constatations disparates sont très intéressantes à considérer car de multiples facteurs entrent en ligne de compte :

- Type de drogue utilisée, variations dans la posologie.
- Réceptivité individuelle non seulement de la malade mais de chaque ovaire chez la même malade.

Dans l'ignorance où nous sommes de ces derniers facteurs, il n'est pas étonnant que nous ayons eu des surprises à la coelioscopie, depuis les hyperstimulations purement endoscopiques jusqu'aux corps jaunes inattendus, en passant par les inégalités de réceptivité de chaque ovaire chez la même malade. C'est dire l'intérêt qu'il y a eu chaque fois à compléter la coelioscopie par une biopsie d'endomètre et un dosage des stéroïdes urinaires.

—

A côté du corps jaune, nous avons étudié le volume des ovaires, dans les I7 observations :

I°) Le volume était normal, c'est à dire d'environ 2 cm X 3 cm, dans :

- I cas sur 3 après H.M.G, alors que dans ce cas précisément il existait des signes d'hyperstimulation ovarienne (corps jaune kystique).
- Aucune fois après Clomifène.
- 4 fois sur II après Cyclofénil.

2°) Le volume était diminué dans I cas :

Il s'agissait d'une patiente de 4I ans qui présentait une insuffisance lutéale pré-ménopausique; elle fut traitée par Cyclofénil et la coelioscopie montra des ovaires petits, frippés, cérébriformes, jaunâtres, comme on en voit à la ménopause. Ailleurs il ne fut pas vu de petits ovaires.

3°) Le volume était augmenté le plus souvent :

- 2 fois sur 3 après H.M.G, et I fois il existait une dystrophie polykystique avec ovaires polylobés, volumineux.
- 3 fois sur 3 après Clomifène :
  . I fois il s'agissait d'une dystrophie ovarienne par "en dehors", avec nombreuses brides adhérentielles et ovaires polymicrokystiques.

. I fois il s'agissait de 2 volumineuses masses ovariennes d'au moins 5 à 6 cm de diamètre, blanches, lisses, et il ne fut pas vu de corps jaune.

. I fois enfin il s'agissait d'ovaires un peu gros, d'aspect dystrophiques, sans autres caractères particuliers.

- 6 fois sur II après Cyclofénil :

. 5 fois les ovaires étaient augmentés de volume et d'aspect normal.

. I fois ils avaient l'aspect des ovaires du syndrome de Stein-Leventhal: gros, lisses, porcelainés, parcourus par de nombreuses varicosités.

Au total :

	H.M.G	Clomifène	Cyclofénil
volume normal	33%	0%	36%
volume augmenté	67%	100%	54%
volume diminué	0%	0%	10%

CHAPITRE - IV - DISCUSSION DE LA VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DE LA BIOPSIE D'OVAIRE PER-COELIOSCOPIQUE APRES STIMULATION -

Nous avons pratiqué 12 biopsies d'ovaires au cours de nos 17 coelioscopies. En effet, les premières coelioscopies n'ont pas été systématiquement suivies d'une biopsie. D'autre part, les résultats histologiques sont devenus au fil des jours de plus en plus précis. Les histo-pathologistes à qui nous confions les prélèvements biopsiés ont actuellement un "oeil" qu'ils n'avaient pas au début. C'est pourquoi, pour certaines patientes, nous n'avons pas tous les renseignements dont nous disposons maintenant.

Les caractères étudiés sont de nature différente. Le faible grossissement du microscope étudie la structure de l'ovaire, c'est à dire :

- L'Albuginée
- Le Stroma
- Le Capital folliculaire.

Le fort grossissement permet une étude plus fine des organites. Elle porte sur :

- La multiplication des cellules granuleuses
- La présence d'un antre
- La lutéinisation des cellules thécales
- Les cicatrices de corpus albicans
- Les follicules régressifs.

On peut, à l'heure actuelle, affirmer qu'une stimulation F.S.H ou L.H, ou F.S.H + L.H a eu lieu, par l'étude histologique de la biopsie d'ovaire. Bien plus, les histo-pathologistes entrainés, peuvent nous renseigner sur le degré de la stimulation F.S.H en étudiant les caractères des cellules granuleuses. Ils peuvent aussi dire qu'une stimulation L.H a eu lieu, quand il existe un développement important avec lutéinisation des cellules de la thèque interne.

On a dit, à juste titre, que la biopsie d'ovaire était représentative de l'état histologique global du tissu ovarien. L'appréciation du capital folliculaire, élément fondamental dans l'analyse histologique de l'ovaire, peut effectivement se faire sur les fragments prélevés, dans les conditions normales: elle permet de voir s'il existe un nombre suffisant de follicules primordiaux pouvant servir de récepteurs au traitement gonadotrope, et arriver à maturation pour se rompre, au moment de l'ovulation. A l'opposé, une absence totale de follicules primordiaux exclut d'emblée toute possibilité de réponse au traitement gonadotrope. Mais la biopsie d'ovaire a ses limites .

- Limites de la biopsie d'ovaire :

— Devant l'absence totale de follicules primordiaux, tout traitement de stimulation est d'emblée exclu.

— Devant un capital folliculaire satisfaisant, il n'existe pas de critères histologiques pour affirmer que le traitement entrepris sera efficace. L'histo-pathologiste peut cependant dire, avec De BRUX J. :
Il existe des follicules quiescents en nombre suffisant, certains sont en début de stimulation et il n'existe presque pas de formations évolutives. Il s'agit sans doute de stimulation F.S.H débutante mais qui n'a pas été maintenue assez longtemps. Le traitement de stimulation a des chances d'être efficace.
Il existe de nombreux follicules stimulés, de nombreuses cicatrices de corps jaunes ou de follicules et des formes régressives à des stades différents. Il s'agit sans doute d'une stimulation F.S.H qui a été antérieurement efficace et qui est actuellement insuffisante. Mais il existe vraisemblablement plusieurs facteurs, outre la stimulation F.S.H ou L.H , qui entrent en jeu dans la dynamique ovarienne. Nous les ignorons hélas, à l'heure actuelle.

Examinons maintenant les résultats des biopsies d'ovaires après stimulation.

- Les résultats :

I°) sur les 8 cas de corps jaunes normaux à la coelioscopie, 5 biopsies d'ovaires ont montré :

- 2 fois une albuginée normale
  1 fois une albuginée épaissie
- 2 fois un stroma normal
  3 fois un stroma dense, épais, fibreux
- 3 fois quelques follicules primordiaux
  2 fois de nombreux follicules
- 2 fois une multiplication des cellules de la granulosa
  3 fois la présence d'un antre
  1 fois une lutéinisation des cellules de la thèque interne

Ainsi, dans ce groupe des corps jaunes normaux à la coelioscopie, la biopsie d'ovaire montre un capital folliculaire existant. La biopsie confirme donc ce que la coelioscopie laissait supposer, montrant que la dynamique ovarienne a bien fonctionné.

2°) sur les 4 cas de corps jaunes kystiques à la coelioscopie, la biopsie d'ovaire à montré :

- 2 fois une albuginée épaisse
  2 fois une albuginée normale
- 4 fois un stroma dense, fibreux
- 1 fois quelques follicules primordiaux
  3 fois de nombreux follicules primordiaux
- 3 fois un antre
- 2 fois des cellules thécales lutéinisées.

On voit ici que le capital folliculaire était 3 fois sur 4 important, plus apte à une réponse excessive ... comme le montrait la présence de corps jaunes kystiques à la coelioscopie.

3°) sur les 2 cas de corps jaunes multiples à la coelioscopie, la biopsie d'ovaire à montré :

- 2 fois une albuginée épaisse
- 2 fois un stroma normal
- 2 fois de nombreux follicules primordiaux
- 1 fois une multiplication des cellules granuleuses
- 2 fois une antre
- 1 fois une lutéinisation des cellules thécales.

Là aussi, dans ces cas de corps jaunes multiples à la coelioscopie, on trouve un capital folliculaire abondant, à l'examen histologique des fragments biopsiés.

4°) sur les 2 cas de corps jaunes inattendus à la coelioscopie, I biopsie d'ovaire à montré :

- L'albuginée normale
- Le stroma dense, fibreux
- Quelques follicules primordiaux
- La multiplication des cellules granuleuses
- Un antre
- La lutéinisation des cellules thécales
- Des cicatrices de corps jaune
- Des follicules atrétiques.

Ici la biopsie d'ovaire permit de montrer qu'il existait une activité F.S.H assez importante, un capital folliculaire assez bon et une action L.H vraisemblable. Les examens complémentaires étaient pour certains négatifs:

- Courbe thermique monophasique basse
- Frottis : imprégnation oestrogénique basse
- G.U.T normales
- Pas de réponse à l'épreuve de Jayle
- Mais un stade sécrétoire, à la biopsie d'endomètre, témoignant d'une excrétion de Progestérone et donc, d'un corps jaune.

La coelioscopie visualisa le corps jaune, prouvant que la dynamique de l'ovaire n'était pas en défaut. Elle surprit ce corps jaune en fin d'évolution, malgré l'absence de décalage thermique. Des règles sont apparues 3 jours après la coelioscopie. Là aussi la biopsie confirma l'aspect endoscopique.

5°) sur les 2 cas de corps jaunes inaperçus, I biopsie d'ovaire montre :

- L'albuginée épaissie
- Le stroma dense, fibreux
- Quelques follicules primordiaux
- La multiplication des cellules granuleuses

- Un antre
- Des cellules thécales lutéinisées
- Des follicules atrétiques.

Dans ce cas de corps jaune passé inaperçu à la coelioscopie, les examens complémentaires étaient contradictoires :

- Courbe thermique irrégulière sans décalage thermique net.
- Biopsie d'endomètre : aspect de type sécrétoire
- Absence de réponse à l'épreuve de Jayle
- G.U.T normales.

Et d'autre part, il existait des signes cliniques d'hyperstimulation, (2 gros ovaires douloureux).
Ces corps jaunes inaperçus à l'endoscopie, mais existants, posent le problème des corps jaunes inclus invisibles de "l'extérieur". La biopsie d'ovaire prend ici toute son importance en montrant un ovaire stimulé.

6°) sur les 4 cas de corps jaunes inexistants, 3 biopsies d'ovaires ont montré :

- 2 fois une albuginée épaisse
  I fois une albuginée normale
- 3 fois un stroma dense, fibreux
- 3 fois quelques follicules primordiaux
- I fois une multiplication des cellules granuleuses
- 3 fois un antre
- 3 fois la lutéinisation des cellules thécales.

Dans cette catégorie des corps jaunes inexistants à la coelioscopie, les examens cliniques, biologiques et histologiques, ne montrent aucune manifestation d'action progestéronique. Ces cas nous paraissent fréquents dans les aménorrhées psychogènes. Dans I cas, en période pré-ménopausique, la réponse a été plus nuancée, avec une absence de corps jaune et une certaine maturation folliculaire.

7°) sur les 2 cas de corps jaune normal, associé à un kyste folliculaire, la biopsie d'ovaire n'a pas été pratiquée.

Il s'agit des premières coelioscopies au cours desquelles la biopsie d'ovaire n'était pas systématique.

Au total :

Nous voyons, en comparant les résultats de la coelioscopie et de la biopsie d'ovaire, que les renseignements apportés par celle-ci confirment les renseignements apportés par celle-la; c'est à dire que chaque fois que l'ovaire était stimulé histologiquement, nous le savions déjà par la coelioscopie. Celle-ci prouve, en montrant la présence d'un corps jaune, le bon fonctionnement de la dynamique ovarienne.

Cependant, dans les cas de corps jaunes inaperçus à la coelioscopie, la biopsie d'ovaire et l'examen histologique montrèrent des ovaires stimulés et dans I cas, des ovaires hyperstimulés. Il semble que, dans ces cas d'ovaires "muets" à l'endoscopie, la biopsie soit d'un bon apport puisqu'elle différencie l'ovaire insensible de l'ovaire stimulé sans corps jaune.

Ainsi donc, la biopsie d'ovaire ne présente pas la même valeur quand elle est faite sur un ovaire stimulé physiologiquement ou pharmacologiquement. Nous avons déjà vu l'intérêt qu'elle présente dans le premier cas et ses limites. Ici, dans les cas de traitement gonadostimulant, l'intérêt est moindre. En effet :

- Le prélèvement au niveau du corps jaune est, de l'avis de tous les auteurs, tout à fait déconseillé en raison des risques hémorragiques. On est ainsi habituellement privé, sur les compte-rendus histologiques, de la constatation du corps jaune. Au reste, faut-il le regretter ? La présence du corps jaune, constatée à la coelioscopie, est tout à fait rassurante sur l'état fonctionnel et anatomique de l'ovaire. Dans cet esprit, NETTER A. rappelait il y a quelques années que "les possibilités d'induction dépendent, bien entendu, de l'état de l'ovaire. S'il s'agit "d'ovaires vides", on conçoit aisément qu'il n'existe aucun recours. En revanche, s'il persiste un capital folliculaire intact dans l'ovaire, nous sommes actuellement certains - et c'est là une acquisition considérable de ces dernières années - de pouvoir déclencher une ovulation".

- Les prélèvements faits ailleurs n'ont de valeur qu'en fonction du lieu même où ils ont été réalisés et ne reflètent en aucune façon les phénomènes réactionnels diversifiés dont nous avons parlé, après stimula-

tion. La constatation d'une multiplication des cellules de la granulosa, la multiplication et la différenciation des cellules de la thèque interne ne sont que le témoin de la réceptivité ovarienne, déja évidente par l'aspect macroscopique.

Ainsi, la coelioscopie après stimulation ovarienne nous parait prendre une place importante dans les explorations des stérilités d'origine ovarienne, car elle permet de mettre en évidence la dynamique de l'ovaire. La constatation macroscopique du corps jaune est un élément satisfaisant pour accepter tout à la fois l'existence d'un capital folliculaire et son potentiel fonctionnel. La biopsie ovarienne per-coelioscopique, par l'étude histologique qu'elle permet, est d'une importance capitale, qui n'est plus à démontrer. Elle parait cependant avoir moins de valeur pronostique après stimulation.

— CONCLUSIONS —

Il nous semble, au terme de cette étude, intéressant d'insister sur les points suivants :

I°) La coelioscopie a été recommandée et est utilisée actuellement dans un certain nombre de problèmes de stérilité d'origine ovarienne, qu'il s'agisse des stérilités primaires ou secondaires, ou d'infertilités.

2°) Dans un certain nombre de cas, triés par les examens de laboratoire du bilan initial de la stérilité, on a pu proposer des stimulations pour induire une ovulation. C'est le cas des aménorrhées primaires ou secondaires, des anovulations avec spanioménorrhée, des insuffisances lutéales ou insuffisances oestrogéniques du corps jaune, étudiées ici.

3°) Il était intéressant de voir quelles étaient les modifications macroscopiques de l'ovaire sous ces traitements, afin d'apprécier la dynamique ovarienne : l'élément fondamental étant la possibilité d'obtenir une ovulation suivie d'un corps jaune de fonction satisfaisante. Il est cependant surprenant de constater combien il est difficile d'affirmer par le bilan fonctionnel habituel que l'ovulation s'est faite dans des conditions normales et que le corps jaune quilui a succédé est bien une réalité. La sécrétion progestéronique et son action sur les récepteurs ne sont pas des tests suffisants puisqu'il existe des lutéinisations de follicules non rompus. Mais la constatation macroscopique d'un corps jaune nous permet de juger de façon satisfaisante et de l'existence d'un bon capital folliculaire et d'une dynamique ovarienne fonctionnelle.

4°) Nous rapportons I7 coelioscopies faites après stimulation ovarienne avec I2 biopsies d'ovaires per-coelioscopiques.

5°) Dans le cadre de la biopsie d'ovaire, il était important de vérifier le comportement des organites vis à vis d'un traitement de stimulation : dans certains cas, nous avons retrouvé les caractères de la stimulation F.S.H, parfois de la stimulation L.H ; ailleurs enfin, nous avons trouvé des signes d'hyperstimulation sous la forme d'une hypertrophie importante avec lutéinisation des cellules de la thèque interne, et de kystes folliculaires.

6°) Une discussion est faite sur la valeur diagnostique et pronostique de ces biopsies d'ovaires per-coelioscopiques après stimulation ovarienne. Il semble, dans ces cas, que l'examen histologique ait un intérêt moins grand que dans les biopsies faites sans épreuves. Elle permet cependant une étude comparative intéressante entre les sollicitations et les modifications ovariennes au niveau des organites.

— BIBLIOGRAPHIE —

Notre propos n'est pas l'induction mais la coelioscopie au cours des stimulations ovariennes.

I - Abeille J.P - Legros R. : A propos de la Biopsie ovarienne per-coelioscopique. Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst. Avril 1970, 65, 4, p. 219 à 224.

2 - Amat C. : La biopsie d'ovaire per-coelioscopique. Thèse- Paris Necker - 1971 - n° 118.

3 - Barchewitz J. : La biopsie d'ovaire per-coelioscopique. Thèse - Paris St Antoine - 1971 - n° 82.

4 - Beauchamps G. : Prévention de l'hyperstimulation ovarienne au cours du traitement par les H.M.G et H.C.G - Thèse Bordeaux - 1970 - n° 87.

5 - Béclère Cl. : Accidents aigus de lutéinisation ovarienne massive - Posologie des gonadotrophines en gynécologie. Presse Med. 9 Janv. 1960 - 68 - p. 31 à 32.

6 - De Brux J. : Histo-pathologie gynécologique - Masson Edit.

7 - Chiche P. : Contribution à l'étude des hyperstimulations ovariennes au cours des traitements par les gonadotrophines. Thèse - Paris 1970 - n° 110.

8 - Cohen J. - Audebert A. - De Brux J. - Giorg H. : Les stérilités par dysovulation - Rôle pronostique et thérapeutique de la biopsie d'ovaire per-coelioscopique. J. de Gyn. Obst. Biol. Repr. - Tome I n°7 - Oct. Nov. 1972 .

9 - Ezes H. : Lutéinisation kystique massive des deux ovaires avec hémopéritoine par administration de gonadotrophines chez une fillette de 14 ans. Soc. de Gyn. et Obst. Alger - 4 Avril 1957.

10 - Ghnassia J.P - Mauvais-Jarvis P. : Le point actuel sur l'induction de l'ovulation. Rev. de Med. - Paris 1967 - 22 - p. 1089 à 1103.

11 - Le Dall R. : Le syndrome d'hyperstimulation ovarienne par injection intempestive d'hormones gonadotropes. A propos de 2 nouvelles observations. Thèse - Paris 1957 .

12 - Legros R. - Abeille J.P : Atlas de coeliophotographies - Edit. Lab. Searle.

13 - Legros R. - Abeille J.P - Baude A. Cribier F. : Coelioscopie et stimulation ovarienne. Entretiens de Bichat . Sept. 1973. A paraitre.

14 - Legros R. - Abeille J.P : Coelioscopie et corps jaune. IXè Congrès Soc. Med. Int. d'Endosc. et Radiocin. - Taormina - 1er au 4 Juin 1972.

15 - Mauvais-Jarvis P. - Bricaire H. - Netter A. - Péquignot G. : Peut-on contrôler l'induction artificielle de l'ovulation? Presse Med. - 1968 - 76 - 6- 269.

16 - Melmed H. - Mashiach S. - Insler V. - Lunenfeld B. - Rabau E. : The reponse of the hyposensitive ovary to massive stimulation with human gonadotrophins. J. Obst. Gyn. Brit. Cwlth. 1969 - 76 - p. 437 à 443.

I7 - Müller P. - Bader P. : Un nouveau cas de syndrome abdominal aigu par développement rapide de volumineuses tumeurs ovariennes, à la suite de l'administration de fortes doses de gonadotrophines sériques et chorioniques.
Soc. Fr. Gynec. - Séance du I6 Nov. I959 .

I8 - Müller P. : Incidents et accidents consécutifs à l'administration de gonadotrophines chez la femme. XXIè Assises Fr. Gynec. Clermont-ferrand - 3I Mai au 3 Juin. I962.

I9 - Netter A. - Lambert A. - Salomon Y. et Cabau A. / Traitement de l'anovulation par la gonadotrophine humaine extraite d'urines de femmes ménopausées.
C. R. Soc. Fr. Gynec. - I965 - 25 - p. 5I3 à 526.

20 - Neuwirth R. S. - Nuran Turkskoy R. - Van de Wiele R. L. - : Acute Meig's syndrome secondary to ovarian stimulation with human menopausal gonadotrophins.
Am. J. Obst. Gynec. - I965 - 9I - p. 977 à 98I.

2I - Palmer R. et E. : Les explorations fonctionnelles en gynécologie. La coelioscopie dans les aménorrhées. Gazette Med.de France - I959.

22 - Palmer R. : La coelioscopie gynécologique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Gynécologie - Tome I, 2 - I965 - 7I A I0.

23 - Pasetto N. - Montanino G. : Induction of ovulation by human gonadotrophins.
Acta endocrin. - I964 - 47 p. I à 9.

24 - Reymond J.C - Blum Gayet J. - Mikler J. : Apparition de tumeurs ovariennes à évolution aigüe dans les suites immédiates d'injections de gonadotrophines.
Presse Med. 26 Sept. I959 - 67 - p. I637.

25 - Rozenbaüm H. : Le corps jaune - Edit. I97I - Lab. Searle.

26 - Salomon-Bernard Y. : Les accidents d'hyperstimulation au cours des traitements par les gonadotrophines humaines. Rev. Med. 5 Oct. I970 - II - 33 - p. I939 à I942.

27 - Thoyer-Rozat J. - Mintz M. : Table ronde sur la coelioscopie.
Rev. Fr. Gynec. Obst. - Avril-Mai I967 - 62 - 3 - p. I43 à I52.

TABLE DES MATIERES

		Pages
Introduction -		I
Chapitre I	- Choix des patientes et Méthodes.	6
Chapitre II	- Présentation des observations.	I2
Chapitre III	- Constatations coelioscopiques après stimulation ovarienne.	37
Chapitre IV	- Discussion de la valeur diagnostique et pronostique de la biopsie d'ovaire per-coelioscopique après stimulation.	44
Conclusions -		5I
Bibliographie-		54

VU

et PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR

DE L'ACADÉMIE DE PARIS